

●症 例

自然気胸を合併した全身性硬化症の1例

芳賀 高浩^a 福岡みずき^a 森田 瑞生^a
 長 晃平^a 片岡 秀之^b 栗原 正利^b

要旨：症例は16歳，男性。2008年10月に左自然気胸，2010年5月に右自然気胸を発症した。再発性気胸の加療目的に2010年6月，日産厚生会玉川病院に紹介された。入院時の胸部CTでは両側肺の下葉優位に小嚢胞が多発しており，右中葉に比較的大きな嚢胞がみられた。胸腔鏡下にて右中葉嚢胞切除を行った。組織学的にリンパ球を主体とする胞隔炎，honey combを伴う線維化がみられた。手から前腕に及び皮膚硬化がみられ，抗 Scl-70 抗体陽性であり全身性硬化症と診断した。全身性硬化症に自然気胸が合併することはまれであり，貴重な症例であると考え，報告した。

キーワード：全身性硬化症，間質性肺炎，自然気胸

Systemic sclerosis, Interstitial pneumonia, Spontaneous pneumothorax

緒 言

全身性硬化症の約90%に呼吸器合併症がみられる。しかし，呼吸器合併症をきっかけにして全身性硬化症が診断されることは比較的まれであり¹⁾，また，呼吸器合併症のなかでも自然気胸を発症することはまれである。今回我々は，自然気胸を契機に診断された全身性硬化症の症例を経験したため，文献の考察を加えて報告する。

症 例

患者：16歳，男性。

主訴：右胸痛。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

嗜好歴：喫煙歴なし，飲酒歴なし。

現病歴：2007年ごろから軽度の手指の皮膚硬化を自覚していた。2008年10月，左胸痛を自覚し，他院にて左自然気胸と診断された。エアリークが遷延し，胸腔鏡下嚢胞切除術が施行された。2010年5月，右胸痛を自覚し，他院にて右自然気胸と診断された。エアリークが遷延し，胸腔鏡下嚢胞切除術が施行された。さらに経過

中左気胸の再発がみられ，ミノマイシン[®] (Minomycin[®]) による胸膜癒着術が施行された。2010年6月両側気胸の再発がみられ，日産厚生会玉川病院気胸研究センターへ紹介された。転院後，自然気胸は胸腔ドレナージにて軽快した。胸部CTにて右中葉に比較的大きな嚢胞がみられ，両側肺の下葉優位に1~2mm大の小嚢胞が多発していた。続発性自然気胸を疑い，基礎疾患の検索を行った。身体診察にて，両手指から前腕にかけての皮膚硬化を認め，抗 Scl-70 抗体が陽性であり，全身性硬化症と診断した。2010年10月，再発気胸の手術目的に入院となった。

入院時現症：身長157cm，体重35kg，体温36.6℃，血圧126/62mmHg，脈拍71/min，SpO₂ 98% (room air)。眼球結膜黄染なく，眼瞼結膜貧血なし。胸部聴診上，異常心音，異常呼吸音は聴取されず。手指から前腕にかけて，皮膚硬化が軽度みられた。皮膚硬化は肘より中樞側にはみられなかった。手指の腫脹なし，レイノー症状なし。

入院時検査所見 (Table 1)：白血球分画で好酸球14.4%と高値であった。抗 Scl-70 抗体が陽性であった。SP-D 225.0 ng/ml と高値であった。

入院時胸部単純X線写真 (Fig. 1)：右胸腔にドレナージチューブが挿入されている。右上肺野，中肺野の透過性は一部低下しており，無気肺が疑われた。

入院時胸部CT (Fig. 2)：右中葉に比較的大きな嚢胞がみられ，両側肺の下葉優位に1~2mm大の小嚢胞が多発している。

入院後経過：入院後，胸腔鏡下嚢胞切除術を施行した。

連絡先：芳賀 高浩

〒158-0095 東京都世田谷区瀬田4-8-1

^a 日産厚生会玉川病院呼吸器内科

^b 同 気胸研究センター

(E-mail: tknhosp@yahoo.co.jp)

(Received 11 Dec 2012/Accepted 6 Feb 2013)

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematology		Blood chemistry		Serology	
WBC	9,400/ μ l	TP	6.8 g/dl	CRP	0.05 mg/dl
Neut	62.2%	Alb	4.1 g/dl	Antinuclear Ab	80 times
Lymp	16.3%	LDH	226 IU/L	Speckled, nucleolar pattern	
Eo	14.4%	AST	19 IU/L	Anti-DNA Ab	(-)
Baso	0.3%	ALT	12 IU/L	Anti-Jo-1 Ab	(-)
Mono	6.8%	T.Bil	0.6 mg/dl	Anti-RNP Ab	(-)
RBC	472×10^3 / μ l	ALP	11.4 mg/dl	Anti-sm Ab	(-)
Hb	14.6 g/dl	BUN	11.9 mg/dl	Anti-Scl-70 Ab	500 U/ml
Plt	225×10^3 / μ l	Cr	0.64 mg/dl	Anticentromere Ab	(-)
Arterial blood gas (room air)		Na	135 mEq/L	Spirometry	
pH	7.427	K	3.4 mEq/L	VC	1.54 L
PaO ₂	94.6 Torr	Cl	99 mEq/L	%VC	37.9%
PaCO ₂	38.6 Torr	KL-6	218 IU/ml	FEV ₁	1.54 L
		SP-D	225.0 ng/ml	FEV ₁ %	100%
				%Dlco	55.8%



Fig. 1 Chest X-ray on admission showing inserted chest drainage tube on right side of thoracic cavity, and decreased pulmonary lucency was observed in right upper and middle lung fields.

胸腔内に癒着はみられなかった。右中葉S4に嚢胞を認め、同部位を切除した。術後経過は良好で、現在外来通院中であり、気胸の再発はみられていない。呼吸機能検査では%VC 37.9%と重度の拘束性換気障害を認めた。今後の経過により、免疫抑制剤の投与を検討している。

病理組織学的所見 (Fig. 3) : 胸膜直下にプラガ認められた。リンパ球を主体とする胞隔炎がみられ、線維化が強い部位では一部 honey comb を伴っていた。分類不能型間質性肺炎と病理学的に診断した。

考 察

全身性硬化症は、皮膚および諸臓器の線維化と末梢循環障害を主徴とする結合組織疾患である。間質性肺炎と肺高血圧症が代表的な全身性硬化症の肺病変である。全

身性硬化症に間質性肺炎が合併する頻度はさまざまな報告がみられるが、4割程度で死因として最も多いとされている²⁾。しかし、全身性硬化症に伴う間質性肺炎が拘束性換気障害をきたす例は半分以下に過ぎない。

現在、全身性硬化症に伴う間質性肺炎は、進行する拘束性換気障害がみられ、かつ呼吸機能がある程度維持されている例を治療適応としている。明確な基準はないものの、%VCが50%以上80%以下、%VCの一貫した減少(5%以上/6ヶ月)、HRCTでの広い病変分布(20%以上)、小葉間隔壁や気管支血管束の肥厚、牽引性気管支拡張など線維化を主体とする変化のいずれかを有する例である³⁾。二重盲検試験にて有効性が示されている治療は、現時点でシクロホスファミド(cyclophosphamide)の経口療法のみであり、中等量[プレドニゾロン(prednisolone)換算0.5 mg/kg]程度までのステロイドを併用されることもあるが、その効果を明確に示した報告はない⁴⁾⁵⁾。しかし、呼吸機能重度低下例(%VC 50%以下)または在宅酸素療法例では効果が期待できないばかりか、感染症のリスクを上昇させることから適応とならない。

本症例は重度の拘束性換気障害がみられた。しかし、胸部画像所見からは肺容積の明らかな低下、重度のhoney combはみられず、拘束性換気障害の原因は、間質性肺炎および胸膜癒着術や度重なる手術による、胸膜癒着であると推測される。今後の経過で%VCの一貫した減少がみられた場合には、免疫抑制剤の投与を検討する予定である。

自然気胸は全身性硬化症のまれな合併症である。本症例を含めて8例が報告されているが、我が国では本症例が初の報告となる^{6)~11)}(Table 2)。比較的過去の報告が多く、発症年齢は10歳代1例、20歳代2例、30歳代2例、



Fig. 2 Chest CT scan on admission showing several small cystic regions predominant in the bilateral lower lobes and the bulla in right middle lobe (arrow).

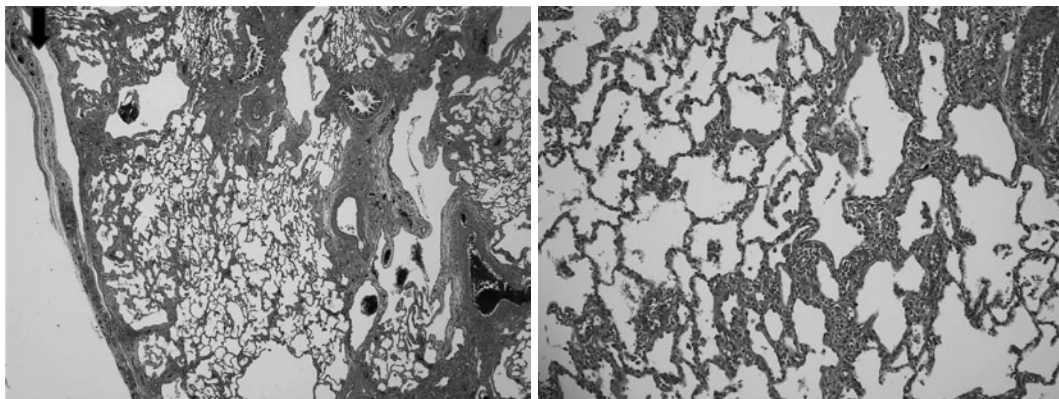


Fig. 3 Microscopically, diffuse pulmonary interstitial infiltrate composed by lymphocyte and fibrosis accompanied with honeycomb were observed. A subpleural bulla (arrow) was also observed.

Table 2 Reported cases of systemic sclerosis accompanied with spontaneous pneumothorax

Author	Age	Sex	Time diagnosed as systemic sclerosis	Prognosis	Year
Israel and Harley ⁶⁾	62	Female	Before the onset of pneumothorax	Dead as a result of pneumothorax	1956
Edwards and Dines ⁷⁾	30	Male	After the onset of pneumothorax	Alive	1966
Lang et al ⁸⁾	45	Female	After the onset of pneumothorax	Alive	1989
Ng and Tan ⁹⁾	41	Male	Before the onset of pneumothorax	Dead as a result of pneumothorax	1990
Ng and Tan ⁹⁾	23	Female	Before the onset of pneumothorax	Alive	1990
Suresh et al ¹⁰⁾	33	Female	After the onset of pneumothorax	Alive	1994
Zeuner et al ¹¹⁾	28	Female	After the onset of pneumothorax	Alive	1996
Haga et al (this work)	16	Male	After the onset of pneumothorax	Alive	2013

40歳代2例, 60歳代1例と幅広い年齢層に発症していた。男性3例(37.5%)と、全身性硬化症の患者が女性に圧倒的に多い(男女比1:10程度)ことを考えると、比較的男性患者が多いといえる。縦隔気腫の合併例はみられなかった。自然気胸発症時には全身性硬化症の診断がなされていない例が5例(62.5%)みられた。自然気胸発症後の全身検索にて全身性硬化症の診断がついている例

が過半数であり、自然気胸の基礎疾患として全身性硬化症も考慮する必要があると考えられた。

間質性肺炎に続発する自然気胸の発症機序は、肺胞破壊と線維化に伴い、気腔の囊胞状拡張が時間の経過とともに増大し、胸膜直下のブラが破綻することと考えられている¹²⁾。本症例は痩せ型体型の若年男性であり、特発性自然気胸のハイリスク群に属する。しかし特発性自然

気胸に特徴的な肺炎, S6ではなく中葉にブラがみられたこと, ブラ付近で特に胸部CT上網状影が目立つことから, 気胸の原因は間質性肺炎に続発したブラであると判断した.

本症例は若年発症の全身性硬化症である. 全身性硬化症の好発年齢は30~50歳代であるが, 小児を含むあらゆる年齢層で発症する. Aoyamaらは, 我が国の18歳未満発症全身性硬化症58例を検討し, びまん皮膚硬化型全身性強皮症が92.3%と多数を占めること, 60%が抗Scl-70抗体陽性を示すこと, 成人発症例と比較して間質性肺炎, 腎病変の併発率は低いが, 心病変の併発率が高いことを報告した¹³⁾.

まれな自然気胸を合併した全身性硬化症の1例を経験し, 我が国にて初の報告となる. 自然気胸の基礎疾患として, 全身性硬化症を鑑別に挙げる必要があると考えられた.

謝辞: 本例の診断につき, 病理所見をご指導いただきました日産厚生会玉川病院病理科 三浦妙太先生, 日本赤十字医療センター病理科 熊坂利夫先生に深謝いたします.

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関して特に申告なし.

引用文献

- 1) Eisenberg H. Interstitial lung disease associated with the collagen vascular disorders. *Clin Chest Med* 1982; 3: 565-78.
- 2) D'Angelo WA, Fries JF, Masi AT, et al. Pathologic observations in systemic sclerosis. *Am J Med* 1969; 46: 428-40.
- 3) Antoniou KM, Wells AU. Scleroderma lung disease: evolving understanding in light of newer studies. *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20: 686-91.
- 4) Tashkin DP, Elashoff R, Clements PJ, et al. Cyclophosphamide versus placebo in scleroderma lung disease. *N Engl J Med* 2006; 354: 2655-66.
- 5) Hoyles RK, Ellis RW, Wellsbury J, et al. A multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of corticosteroids and intravenous cyclophosphamide followed by oral azathioprine for the treatment of pulmonary fibrosis in scleroderma. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 3962-70.
- 6) Israel MS, Harley BJ. Spontaneous pneumothorax in scleroderma. *Thorax* 1956; 11: 113-8.
- 7) Edwards WG Jr, Dines DE. Recurrent spontaneous pneumothorax in diffuse scleroderma. Report of a case. *Dis Chest* 1966; 49: 96-8.
- 8) Lang B, Ortlieb H, Meske S, et al. Progressive systemic sclerosis presenting with spontaneous pneumothorax. *J Rheumatol* 1989; 16: 254-6.
- 9) Ng SC, Tan WC. Bilateral spontaneous pneumothorax in systemic sclerosis—report of two cases. *J Rheumatol* 1990; 17: 689-91.
- 10) Suresh K, Radha R, Ananthasubramaniam G, et al. An unusual presentation of progressive systemic sclerosis. *J Assoc Physicians India* 1994; 42: 163-4.
- 11) Zeuner M, Muller-Ladner U, Mohr VD, et al. Spontaneous pneumothorax in a patient with systemic sclerosis. *Clin Rheumatol* 1996; 15: 211-3.
- 12) Abolink I, Lossos IS, Breuer R. Spontaneous pneumomediastinum. A report of 25 cases. *Chest* 1991; 100: 93-5.
- 13) Aoyama K, Nagai Y, Endo Y, et al. Juvenile systemic sclerosis: report of three cases and review of Japanese published work. *J Dermatol* 2007; 34: 658-61.

Abstract**A case of systemic sclerosis accompanied with spontaneous pneumothorax**

Takahiro Haga^a, Mizuki Fukuoka^a, Mizuo Morita^a, Kohei Cho^a, Hideyuki Kataoka^b
and Masatoshi Kurihara^b

^aDepartment of Respiratory Medicine, Nissan Tamagawa Hospital

^bPneumothorax Research Center, Nissan Tamagawa Hospital

The patient was a 16-year-old male who developed a left-sided spontaneous pneumothorax in October 2008 and a right-sided spontaneous pneumothorax in May 2010. He was referred to our hospital for recurrent pneumothorax in June 2010. A chest CT scan on admission showed several small cystic lesions predominant in the bilateral lower lobes and a bulla in the right middle lobe. The operation was done by thoracoscopy, and the bulla in the right middle lobe was resected. A histological examination revealed a diffuse pulmonary interstitial infiltrate composed of lymphocyte and fibrosis accompanied with honeycomb. He was diagnosed with systemic sclerosis by sclerodermatous skin thickening of the hands and forearms and positive anti-Scl-70 antibody. Spontaneous pneumothorax is a rare complication in patients with systemic sclerosis and is thought to be a valuable case.